

Цинзерлинг В. А., Чухловина М. Л.
Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики. Руководство для врачей. — СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2011. - 584 с.

ISBN 978-5-91322-027-1

В руководстве систематизирован многолетний опыт клинической и морфологической диагностики инфекционных процессов в центральной и периферической нервной системе, а также модельных экспериментах на животных. На основании сопоставления результатов собственных, во многом приоритетных исследований, разнообразных по этиологии и топографии патологических процессов у пациентов во всех возрастных группах (новорожденных, детей, взрослых) и у плодов с данными современной литературы даётся развернутая клинико-морфологическая характеристика всех актуальных для России в настоящее время нозологических форм. Подробно обсуждаются вопросы патогенеза нейроинфекций, принципы их диагностики и формулировки диагноза. Приводятся некоторые доступные из открытых источников информации и результатов собственного анализа статистические данные. Вопросы патоморфологии различных поражений нервной системы, вызванных биологическими возбудителями, в столь полном виде в мировой литературе излагаются впервые. Книга иллюстрирована 116 оригинальными рисунками и 54 содержащими фактические данные таблицами. Важным отличием данного руководства от других изданий является подробное рассмотрение наряду с классическими нейроинфекциями и менее известных, но часто встречающихся процессов, вызванных различными вирусами, микоплазмами и хламидиями. В руководстве приведено значительное количество примеров из клинической и патологоанатомической практики.

Во второе издание внесены существенные дополнения в большинство глав, базирующиеся как на данных полученных авторами в последние годы, так и литературных источниках.

Руководство может быть рекомендовано для широкого круга врачей и в первую очередь специалистов связанных с патологией нервной системы: неврологов, инфекционистов, терапевтов, педиатров, неонатологов, семейных врачей, патологоанатомов, судебно-медицинских экспертов, организаторов здравоохранения. Оно может быть полезным, как для студентов, так и в системе последипломного образования по перечисленным специальностям.

ISBN 978-5-91322-027-1

© В. А. Цинзерлинг,
М. Л. Чухловина, 2011
© ЭЛБИ-СПб, 2011

ПРЕДИСЛОВИЕ КО 2-МУ ИЗДАНИЮ

Первое издание настоящего руководства, вышедшее в 2005 г., быстро нашло своего читателя. Мы получили положительные отзывы от специалистов разного профиля, клинических ординаторов и студентов.

Вместе с тем за прошедшие годы появилась довольно значительная информация, как опубликованная в различных источниках, так и полученная в собственных исследованиях, выполненных в городском центре инфекционной патологии на базе ПАО КИБ им. С. П. Боткина, НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СПбМАПО, медицинского факультета СПб университета, Мариинской больницы. В связи с этим в ряд разделов (прежде всего грипп, хламидиоз, криптококкоз и другие микозы, пневмококковая инфекция) внесены существенные дополнения. Многие исследования выполнялись совместно со специалистами других учреждений, привлеченными в качестве соавторов отдельных рубрик. Выражаем глубокую благодарность всем участникам наших комплексных научных исследований. Некоторые новые данные внесены и во многие другие главы. Оказалось возможным шире проиллюстрировать некоторые процессы.

Сохранен принцип максимально полного представления разнообразных собственных материалов, собиравшихся и обобщавшихся в течение нескольких десятилетий. Процессы, по которым у нас в силу объективных причин личного опыта мало или он отсутствует, представлены значительно менее подробно. Нейроинфекции, которые в нашей стране не встречаются, почти не рассматриваются. В заключении сформулированы наиболее актуальные, по нашему мнению, вопросы, нуждающиеся в дальнейшем комплексном изучении и обсуждении. Существенно расширен, преимущественно за счёт работ последних лет, и список литературы. Очевидно, что в условиях существующего потока информации он не может быть исчерпывающим. Мы старались в первую очередь цитировать оригинальные исследования, выполненные на высоком методическом и методологическом уровне. Следует отметить, что аналогичных обобщающих работ за последние годы ни в отечественной, ни в зарубежной литературе не появилось.

Будем рады всем конструктивным замечаниям и отзывам от представителей различных клинических и теоретических специальностей.

Согласно данным ВОЗ, ежегодно 2 млрд людей болеют инфекционными заболеваниями, при этом 17 млн из них умирают. В настоящее время инфекционные болезни распространяются по планете намного быстрее, чем прежде. Кроме того, начиная с 1970 года, каждый год ежегодно регистрируется, по крайней мере, одно новое инфекционное заболевание [Брико Н. И., Покровский В. И., 2010]. В начале XXI века открыты новые респираторные инфекции у детей, вызываемые метапневмовирусом и бокавирусом человека, которые в тяжелых случаях приводят к развитию полиорганной патологии [Учайкин В. Ф., Харламова Ф. С., 2010]. Многие из актуальных инфекций способны вызывать поражения головного мозга: ВИЧ-инфекция, энцефалит Западного Нила, медленные нейроинфекции и другие заболевания с хорошо изученной этиологией. Вместе с тем существует немало возбудителей, о заболеваниях вызванных которыми мы не имеем ни статистических данных, ни точных сведений о патогенезе и структурных изменениях. Лауреат Нобелевской премии в области физиологии и медицины (1958) J. Lederberg говорил, что «для инфекций не существует национальных границ и мы дорого заплатим, если будем игнорировать тление инфекции повсюду». В нашей стране не теряют своей актуальности различные гнойные нейроинфекции, клещевой энцефалит, сифилис, весьма значительную роль играют и перинатальные инфекционные поражения центральной нервной системы. Получены данные о возможной роли биологических возбудителей для развития ряда неинфекционных процессов, в частности демиелинизирующих заболеваний.

Несмотря на относительно небольшую по сравнению со многими другими инфекциями заболеваемость (по крайней мере, по данным официальной статистики), летальность при большинстве нейроинфекционных процессов остается весьма высокой. После перенесенного заболевания нередко развивается инвалидизация. Вместе с тем инфекционные поражения лежат в основе 75% болезней нервной системы у детей [Шарапова О. В., Корсунский А. А., 2003]. При этом нигде не выявляется и не учитывается удельный вес инфекционных заболеваний в структуре внутриутробной патологии плода и новорожденного. В то время как эта патология занимает до 90% всех умерших от перинатальных причин.

В. Ф. Учайкин [2003, 2010] также констатирует, что «сегодня уже можно сказать, что новые технологии в диагностике на основе ПЦР и ИФА позволили пересмотреть взгляд на внутриутробную патологию плода и считать ее преимущественно инфекционной... Недооценка инфекционной природы, как ведущей причины патологии, исключает возможность реализовать наиболее эффективные этиотропные принципы лечения». Заметим, что уникальным опытом диагностики внутриутробных инфекций, в том числе с поражением ЦНС, обладает ленинградская/петербургская школа патологоанатомов члена-корр. РАМН проф. А. В. Цинзерлинга (1923—1995). С помощью современных методов подтверждены многие данные, полученные специалистами этой школы еще в 70-е годы XX века.

История изучения нейроинфекций может быть начата еще с рисунков изменений, характерных для полиомиелита, в древнеегипетских папирусах. В дальнейшем успешно проводились исследования рядом выдающихся отечественных и зарубежных ученых: В. И. Покровским, В. А. Зуевым, М. Б. Цукер, И. А. Робинзон, В. С. Лобзиным, Б. А. Осетровым, М. А. Дадиомовой, Р. М. Пратусевич, А. П. Зинченко, М. Н. Сорокиной, Б. А. Ерманом, Ю. В. Лобзиным, R. T. Johnson, M. Oehemichen. Однако современных обобщающих работ, посвященных этим вопросам в мировой литературе очень немного [Лобзин Ю. В. с соавт., 2002; Сорокина М. Н. с соавт., 2003; Скрипченко Н. В., Команцев В. Н., 2006; Протас И. И. с соавт., 2009]. При этом практически все руководства и статьи написаны на основании анализа материалов специализированных инфекционных стационаров. Данных о нейроинфекционных заболеваниях в терапевтических, неврологических и других неспециализированных отделениях очень мало. К сожалению, некоторые стороны многогранной проблемы инфекционных поражений ЦНС остаются практически неосвещенными в литературе. Особенно ощутим дефицит исследований, посвященных морфологическим изменениям ЦНС инфекционной природы. Исследования, затрагивающие морфологию нейроинфекций, весьма скупо представлены в периодической литературе, ресурсах интернета, материалах международных конгрессов по патологии, невропатологии, неврологии и инфектологии.

В данном руководстве обобщены многолетние клинические, патоморфологические и экспериментальные наблюдения авторов и их сотрудников, выполнявшиеся на протяжении нескольких десятилетий в Ленинградском/Санкт-Петербургском педиатрическом медицинском институте (академии) на кафедрах патологической анатомии, нервных болезней и в ЦНИЛе, НИИ детских инфекций, Городской инфекционной больнице им. С. П. Боткина, Мариинской больнице, отделе детской патологии Городского патологоанатомического бюро, медицинском факультете Санкт-Петербургского университета, НИИ медицинской микологии

СПбМАПО совместно со многими специалистами различного профиля, среди которых хотелось бы, прежде всего, отметить М. Н. Сорокину, М. А. Дадиомову, Д. В. Комарову, Е. А. Савельеву-Васильеву, О. А. Аксенова, С. П. Выдумкину, Р. Л. Баса, М. О. Волкову, Н. А. Коржуеву, Л. М. Шипицыну. В качестве соавторов отдельных глав привлечены некоторые специалисты, которые под нашим руководством углубленно изучают отдельные вопросы. Мы ставили своей задачей также достаточно полно привести по разбираемым вопросам сведения из современной литературы.

Клинический опыт подтверждает старый афоризм «*Qui bene diagnoscit — bene curat*» (кто хорошо диагностирует — хорошо лечит), поэтому мы сочли правильным подробно останавливаться именно на вопросах этиологии, патогенеза, клинической, лабораторной и морфологической диагностики. Надеемся, что представленные материалы будут способствовать разработке этиотропной и патогенетически обоснованной терапии. Сегодня остаются актуальными слова выдающегося отечественного невролога А. М. Бейна [2000]: «Новые замечательные, информативные, неинвазивные методы невольно ориентируют врачей на прагматический подход к оценке патологии и детренируют культуру клинических методов анализа. Это серьезная опасность, так как указанные методы имеют свои ограничения, ставят определенную преграду между врачом и больным, когда используются не вместе, а вместо глубокого клинического проникновения в сущность заболевания».

Выражаем надежду, что приведенные в руководстве данные представят интерес для врачей различных специальностей: неврологов, нейроморфологов (невропатологов), инфекционистов, терапевтов, педиатров, психиатров, радиологов, патологоанатомов, судебно-медицинских экспертов, в том числе работающих в непрофильных учреждениях. Будем рады всем конструктивным предложениям и критическим замечаниям.

Предисловие ко2-му изданию	3
Перечень условных обозначений и сокращений	4
Введение	6
 Глава 1. Эпидемиология и этиология инфекционных поражений головного мозга.....	9
 Глава 2. Особенности патогенеза инфекционных поражений головного мозга.....	28
2.1. Гематоэнцефалический барьер: структурные и функциональные особенности	28
2.2. Особенности иммунного ответа в пределах центральной нервной системы.....	33
2.3. Особенности воспалительных реакций в пределах центральной нервной системы.....	36
2.4. Пути проникновения возбудителей в пределы центральной нервной системы.....	39
2.5. Патогенез острых воспалительных реакций в головном мозге (совместно с П. В. Антоновым).....	42
2.6. Патогенез хронических воспалительных реакций в головном мозге (совместно с П. В. Антоновым)	46
2.7. Персистентные поражения головного мозга и их патогенез	55
 Глава 3. Принципы лабораторной диагностики инфекционных поражений головного мозга	64
3.1. Вирусологические, бактериологические и молекулярно-биологи- ческие подходы (совместно с В. Ф. Цинзерлинг)	64
3.2. Принципы посмертной диагностики.....	68
3.3. Подходы к формулировке диагноза.....	76
3.4. Дискуссионные проблемы терминологии.....	80
 Глава 4. Перинатальные инфекционные поражения головного мозга . .	81
4.1. Морфофункциональные особенности головного мозга эмбриона и плода на разных сроках гестации.....	81
4.2. Значение плацентарной патологии для развития перинатальных поражений головного мозга (совместно с Е. В. Шачневым)	86
4.2.1. Анализ развития детей, находившихся под амбулаторным наблюдением, при различной инфекционной патологии последов.....	86
4.2.2. Анализ историй болезни детей с внутриутробными инфек- циями, находившихся на лечении в клинической больнице .	94
4.2.3. Анализ летальных исходов плодов и детей с внутриутроб- ными инфекциями	104
4.2.3.1. Патология беременности и родов у женщин, дети которых погибли от внутриутробных инфекций . .	109
4.2.3.2. Морфологические проявления при поражении ЦНС и других органов у плодов и детей в исследуемых группах	114

4.3. Поражения головного мозга при наиболее распространенных внутриутробных инфекциях.....	120
4.3.1. Краснуха	120
4.3.2. Токсоплазмоз	122
4.3.3. Цитомегалия.....	125
4.3.4. Герпес	127
4.3.5. Микоплазмоз.....	132
4.3.6. Хламидиоз	139
4.3.7. Сифилис.....	141
4.3.8. Респираторные вирусные инфекции	149
Глава 5. Острые гнойные нейроинфекции.....	152
5.1. Менингококковая инфекция.....	153
5.1.1. Гнойный менингоэнцефалит (совместно с М. Д. Черныхом)	155
5.1.2. Менингококцемия (совместно с М. Д. Черныхом).....	160
5.1.2.1. Неврологическая характеристика гипертоксических форм менингококковой инфекции, осложненной инфекционно-токсическим шоком.....	163
5.1.2.2. Клинические проявления в зависимости от выраженности ИТШ	165
5.1.2.3. Изменения внутричерепного гомеостаза при ГТФМИ	169
5.1.2.4. Анализ летально закончившихся наблюдений.....	173
5.1.3. Экспериментальные модели менингококковой инфекции . .	179
5.2. Пневмококковый менингоэнцефалит	181
5.2.1. У детей (совместно с М. Д. Черныхом).....	182
5.2.2. У взрослых (совместно с В. В. Свистуновым)	188
5.2.3. Экспериментальные модели пневмококкового менингоэнцефалита	191
5.3. Гемофильный менингоэнцефалит (совместно с М. Д. Черныхом) . .	193
5.4. Гнойные менингоэнцефалиты иной этиологии	196
5.4.1. У детей старшего возраста и взрослых.....	196
5.4.2. У новорожденных детей	198
5.5. Абсцессы головного мозга	200
Глава 6. Поражения нервной системы при генерализованных бактериальных инфекциях.....	205
6.1. Поражение нервной системы при дифтерии.....	205
6.1.1. Этиология и эпидемиология.....	205
6.1.2. Патогенез и патоморфология.....	207
6.1.3. Клинические проявления.....	209
6.2. Поражение нервной системы при ботулизме	215
6.2.1. Этиология и эпидемиология.....	216
6.2.2. Патогенез и патоморфология.....	217
6.2.3. Клинические проявления ботулизма	218
6.3. Поражение нервной системы при туберкулезе.....	222
6.3.1. Этиология и эпидемиология.....	222
6.3.2. Патогенез и патоморфология.....	225
6.3.3. Клинические проявления поражений нервной системы . . .	228
6.4. Поражение нервной системы при сифилисе.....	240
6.4.1. Этиология и эпидемиология.....	241
6.4.2. Патогенез и патоморфология.....	243
6.4.3. Клинические проявления поражений нервной системы . . .	248
6.5. Поражение нервной системы при клещевом боррелиозе.....	261
6.5.1. Этиология и эпидемиология.....	261

6.5.2. Патогенез и патоморфология.....	262
6.5.3. Клинические проявления поражений нервной системы	263
6.6. Генерализованный листериоз у взрослых	271
6.7. Поражение нервной системы при сальмонеллёзах.....	275
6.7.1. Брюшной тиф (совместно с А. Н. Коваленко).....	275
6.7.2. Прочие сальмонеллезы	277
6.8. Поражение нервной системы при хламидиозе у взрослых (совместно с Ю. И. Вайншенкер)	278
6.9. Инфекционные эндокардиты.....	286
Глава 7. Острые вирусные нейроинфекции.....	289
7.1. Поражения нервной системы при герпесе.....	289
7.1.1. Этиология и эпидемиология.....	289
7.1.2. Патогенез и патологическая анатомия.....	291
7.1.3. Клинические проявления.....	301
7.1.4. Хроническое течение герпетических поражений головного мозга у детей (совместно с П. В. Антоновым).....	321
7.2. Энтеровирусные инфекции.....	328
7.2.1. Полиомиелит.....	328
7.2.1.1. Этиология и эпидемиология	329
7.2.1.2. Патологическая анатомия и патогенез.....	331
7.2.1.3. Клинические формы полиомиелита	335
7.2.2. Другие энтеровирусные инфекции	342
7.2.2.1. Этиология и эпидемиология	342
7.2.2.2. Патологическая анатомия и патогенез.....	343
7.2.2.3. Клинические проявления.....	344
7.3. Клещевой энцефалит.....	350
7.3.1. Этиология и эпидемиология.....	351
7.3.2. Патогенез.....	353
7.3.3. Клинические проявления и патологическая анатомия.....	360
7.3.4. Хронические формы.....	365
7.3.5. Особенности у детей.....	374
7.4. Лихорадка Западного Нила	375
7.5. Бешенство.....	377
7.5.1. Этиология и эпидемиология.....	377
7.5.2. Патологическая анатомия и патогенез.....	378
Глава 8. Поражения нервной системы при генерализованных вирусных и близких к ним инфекциях.....	382
8.1. Грипп	382
8.1.1. Поражение нервной системы при гриппе у детей.....	386
8.1.2. Поражение нервной системы при гриппе у взрослых.....	398
8.1.3. Экспериментальные модели (совместно с В. В. Зарубаевым и В. А. Дедовым).....	407
8.2. Другие респираторные вирусные инфекции.....	414
8.2.1. Парагрипп	414
8.2.2. Респираторно-синцитиальная инфекция.....	421
8.3. Аденовирусная инфекция	425
8.3. Поражение головного мозга при респираторном микоплазмозе (совместно с В. Ф. Цинзерлингом).....	434
8.3.1. На клиническом материале	434
8.3.2. Экспериментальные модели.....	447
8.4. Корь.....	454
8.5. Вирусные гепатиты.....	461

8.6. Ветряная оспа/опоясывающий герпес	463
8.7. Краснуха.....	467
Глава 9. Поражения нервной системы, вызванные некоторыми грибами	470
9.1. Аспергиллёз.....	470
9.2. Зигомикоз.....	472
9.3. Кандидоз.....	473
9.4. Криптококкоз (совместно с А. М. Константиновой).....	474
9.5. Генерализованные микозы, вызванные другими грибами.....	488
Глава 10. Поражения головного мозга, вызванные некоторыми простейшими и гельминтами	490
10.1. Малярия	490
10.2. Поражения головного мозга, вызванные другими простейшими	495
10.3. Поражения головного мозга, вызванные гельминтами.....	497
Глава 11. Поражения ЦНС при ВИЧ-инфекции	500
11.1. Поражения, обусловленные ВИЧ (совместно с М. Д. Черным)	501
11.2. Поражения, обусловленные возбудителями вторичных инфекций.....	508
11.2.1. Криптококкоз (совместно с А. М. Константиновой).....	509
11.2.2. Туберкулёзные менингиты и менингоэнцефалиты	515
11.2.3. Токсоплазмоз.....	518
11.2.4. Поражения, вызванные вирусами из семейства герпеса ...	521
11.3. Опухолевые поражения	524
Глава 12. Медленные нейроинфекции	527
Глава 13. Проблемы нейроинфекций смешанной этиологии.....	533
13.1. Клинические данные	533
13.2. Морфологические данные.....	534
13.2.1. Изменения головного мозга при сочетанных клинически манифестных респираторных и менингококковой инфекциях.....	535
13.2.2. Изменения головного мозга при сочетанных менингококковой и клинически инapparантных респираторных инфекциях.....	541
13.2.3. Изменения головного мозга при гнойных нейроинфекциях неменингококковой этиологии в сочетании с острыми респираторно-вирусными.....	546
13.3. Результаты экспериментальных исследований	554
Заключение. Важнейшие проблемы. Перспективы дальнейших исследований	561
Список литературы	564